

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

THÈSE

N^o 524

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

GEORGES COULON

De la Faculté de Médecine de Paris

Médecin colonial de l'Université de Paris. — Interne à l'Asile de Clermont-de-l'Oise

Né le 8 Novembre 1902, à Villeneuve-le-Roy (Oise)

Inoculations Expérimentales

A L'HOMME

DE LA

Fièvre Récurrente Américaine

Président: M. E. BRUMPT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1926

INOCULATIONS EXPÉRIMENTALES
A L'HOMME
DE LA
FIÈVRE RÉCURRENTÉ AMÉRICAINÉ .



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

GEORGES COULON

De la Faculté de Médecine de Paris

Médecin colonial de l'Université de Paris. — Interne à l'Asile de Clermont-de-l'Oise

Né le 8 Novembre 1902, à Villeneuve-le-Roy (Oise)

Inoculations Expérimentales

A L'HOMME

DE LA

Fièvre Récurrente Américaine

Président: M. E. BRUMPT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1926

LE DOYEN : M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.....	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale.....	DESGREZ.
Bactériologie	N....
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.....	SICARD.
Pathologie chirurgicale.....	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.....	N....
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	N....
Clinique médicale.....	GILBERT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
	MARFAN.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	JEANSELME.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	TEISSIER.
Clinique des maladies du système nerveux	DELBET.
Clinique des maladies infectieuses	HARTMANN.
Clinique chirurgicale.....	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire.....	ROUVIÈRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI Pathologie médicale.
 ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
 AUBERTIN..... Pathologie médicale.
 BASSET..... Pathologie chirurgicale
 BAUDOUIN Pathologie médicale.
 BINET..... Physiologie.
 BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
 BRANCA..... Histologie.
 BRULÉ..... Pathologie médicale.
 BUSQUET..... Pharmacologie et ma-
 tière médicale.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CHAMPY..... Histologie.
 CHIRAY..... Pathologie médicale.
 CLERC Pathologie médicale.
 DEBRE..... Hygiène.
 I. de JONG..... Anatomie pathologique.
 DUVOIR..... Médecine légale.
 ÉCALLE..... Obstétrique.
 FIESSINGER... Pathologie médicale.
 FOIX Pathologie médicale.
 GARNIER..... Pathologie expérimentale.
 HARVIER..... Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER. Urologie.

MM.

HOVELACQUE. Anatomie.
 JOYEUX..... Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER... Obstétrique.
 LEMAITRE.... Oto-rhino-laryngologie.
 LEMIERRE.... Pathologie médicale.
 LEVY-SOLAL.. Obstétrique.
 LHERMITTE... Pathologie mentale.
 LIAN Pathologie médicale.
 MATHIEU..... Pathologie chirurgicale.
 METZGER..... Obstétrique.
 MOCQUOT Pathologie chirurgicale.
 MONDOR..... Pathologie chirurgicale.
 MOURE..... Pathologie chirurgicale.
 MULON..... Histologie.
 PHILIBERT... Bactériologie.
 RIBIERRE Pathologie médicale.
 RICHT Fils ... Physiologie.
 TANON..... Pathologie médicale.
 VAUDESCAL... Obstétrique.
 VERNE..... Histologie.
 VILLARET.... Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GOUGEROT.... Pathologie médicale.
 GUÉNIOT Obstétrique.

MM.

RETTNERER.... Histologie.

IV. AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.

AUVRAY..... Clinique chirurgicale.
CHEVASSU..... Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. Clinique médicale.
LEREBOULLET.. Clinique médicale in-
fantile.

MM.

LÈRI Clinique médicale.
LÉPER Clinique médicale.
PROUST..... Clinique chirurgicale.
RATHERY Clinique médicale.
SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.

V. CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.....	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLET-BERT.....	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mon Père

A ma Mère

En témoignage de ma profonde reconnaissance et de mon affection.

Meis et Amicis

A mes Collègues de l'Asile de Clermont

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine,
des Hôpitaux de Paris et de l'Institut de Médecine
coloniale de Paris

A mes Maîtres
de l'Asile de Clermont-de-l'Oise

A mon Président de thèse
Monsieur le Professeur E. BRUMPT

*Qu'il trouve ici l'assurance de ma
profonde reconnaissance pour l'accueil
aimable qu'il nous a toujours réservé
dans son laboratoire et pour l'aide et
les conseils qu'il nous a apportés dans
ce travail.*



AVANT-PROPOS

Notre maître, M. le Professeur Brumpt, nous a confié pour expérimenter chez l'homme, différents virus de fièvres récurrentes à tiques, d'Amérique, d'Afrique et d'Espagne; les résultats en seront publiés ultérieurement en collaboration avec lui dans un travail d'ensemble. Nous ne rapporterons dans cette thèse que des observations de fièvre récurrente américaine.

Ces inoculations ont été faites dans un but thérapeutique à des paralytiques généraux dans le service de notre maître, le Docteur Demay, que nous tenons à remercier ici pour la manière dont il nous a ouvert son service et l'intérêt qu'il a porté à ces essais.

Le virus utilisé pour ces inoculations a été préparé par le Docteur Larrousse qui s'est toujours mis à notre disposition avec son habituelle complaisance.

Laissant complètement de côté pour l'instant les résultats thérapeutiques, qu'il est préférable de juger avec un peu de recul et sur un plus grand nombre de cas, nous envisagerons uniquement la fièvre récurrente américaine en elle-même au point de vue clinique et hématologique.

Nous n'avons pas l'intention ici de traiter l'historique et l'analyse des inoculations des différentes récurrentes en biopyrétothérapie, non plus que celles des travaux antérieurement faits sur la fièvre récurrente du Vénézuéla, ce qui sortirait du cadre de cet ouvrage. Nous nous bornons donc à transcrire le résultat de nos expériences personnelles.

Et, puisque aussi bien, il ne faut pas perdre de vue malgré tout le but et la raison d'être de ces expériences, nous serons heureux si nous pouvons en dégager quelques considérations pratiques pour l'emploi de la fièvre récurrente américaine en biopyrétothérapie.

GÉNÉALOGIE DU VIRUS

Nous rappelons brièvement que la fièvre récurrente à tiques sud-américaine, observée d'abord en Colombie (Franco, 1907) Robledo, 1909, puis en Vénézuéla (Pino-Pou, 1918), (J. Bello, E. Tejera), a comme agent pathogène le *Treponema venezuelense* (Brumpt, 1921) et que son agent vecteur habituel est un argasiné, l'*Ornithodoros venezuelensis*.

La souche qui a servi à ces expériences provient de tiques confiées par E. Tejera en juillet 1920 à M. le Professeur Brumpt, qui l'a étudiée durant une année et en a confié la conservation sur tiques à son assistant, le Docteur Larrousse. Les tiques infectieuses, mises à l'étuve pendant quelques jours, sont broyées avec du sérum et la macération est injectée sous la peau de rats blancs jeunes. Ces derniers, après une incubation de 6 à 7 jours, présentent des tréponèmes dans le sang périphérique. Le passage se fait ensuite de rat à rat, la durée d'incubation devient alors d'environ trois jours. Les rats présentent habituellement une rechute.

Pour conserver le virus, les tiques que l'on veut infecter sont mises à piquer sur un rat blanc dont le sang périphé-

rique contient des tréponèmes. L'infection est d'ailleurs héréditaire dans une forte proportion chez la tique (Brumpt, 1920).

C'est suivant ce cycle, qui reproduit l'évolution naturelle du parasite, que le virus a toujours été conservé au laboratoire.

Nous sommes partis pour toutes les inoculations qui vont suivre du sang d'une souris blanche inoculée le 2 novembre, laquelle présenta des spirochètes dans le sang périphérique le 5 novembre 1926, mais qui, le 6 novembre 1926, jour où elle fut sacrifiée pour inoculation, ne présentait plus de spirochètes à l'examen direct ni sur étalement, ni sur goutte épaisse.

L'inoculation se fait suivant une technique facile, la souris est assommée, fixée par quatre épingles sur une planchette, on ouvre aseptiquement la cage thoracique avec des ciseaux et l'on recueille avec une pipette stérile ou à défaut une seringue munie de son aiguille le sang du cœur et le sang qui s'écoule dans la cage thoracique, on rince avec un peu d'une solution stérilisée de citrate de soude à 2 % et c'est ce mélange qui est injecté au malade.

Dans notre cas ce mélange fut réparti également à deux malades en injections sous-cutanées au niveau de la cuisse. La température des malades a été prise quatre fois par jour, à 7 heures, 10 heures, 16 heures et 19 heures. Nous avons également pratiqué journellement, pendant l'évolution active de la maladie, un examen du sang sur étalement pour déterminer la formule leucocytaire, et sur goutte épaisse pour rechercher les parasites.

Nous ne pouvons détailler jour par jour les résultats

LÉGENDE POUR LES COURBES

• pouls.

— • — • — courbe des urines.

~~~~~  $1.8 \times \frac{1}{15}$  1 tréponème par 8 champs à l'immersion au  $\frac{1}{15}$

T. — absence de tréponèmes.



tension artérielle.



$N^{\circ}$   
↓  
inoculation à partir du malade  $n^{\circ}$

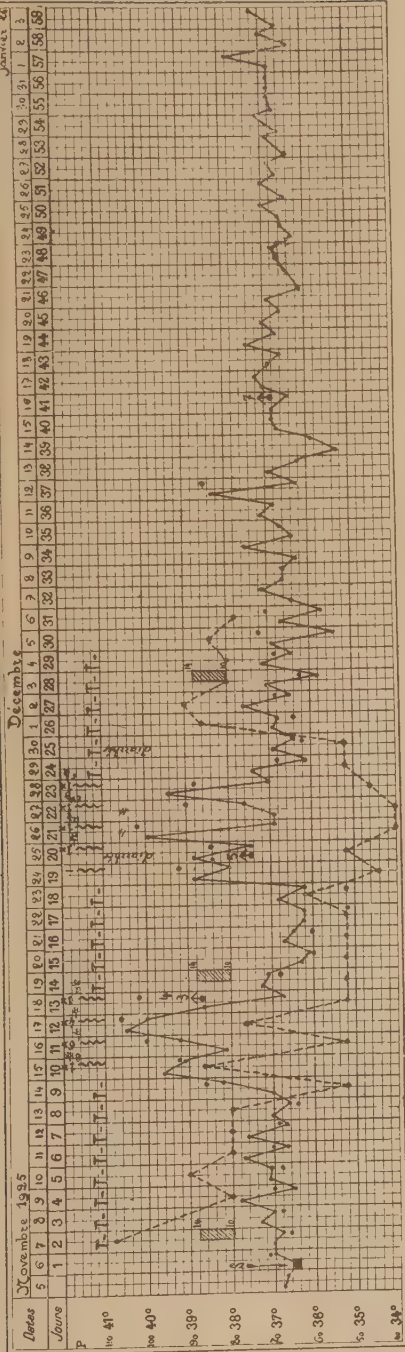


$N^{\circ}$   
↑  
inoculation au malade  $n^{\circ}$



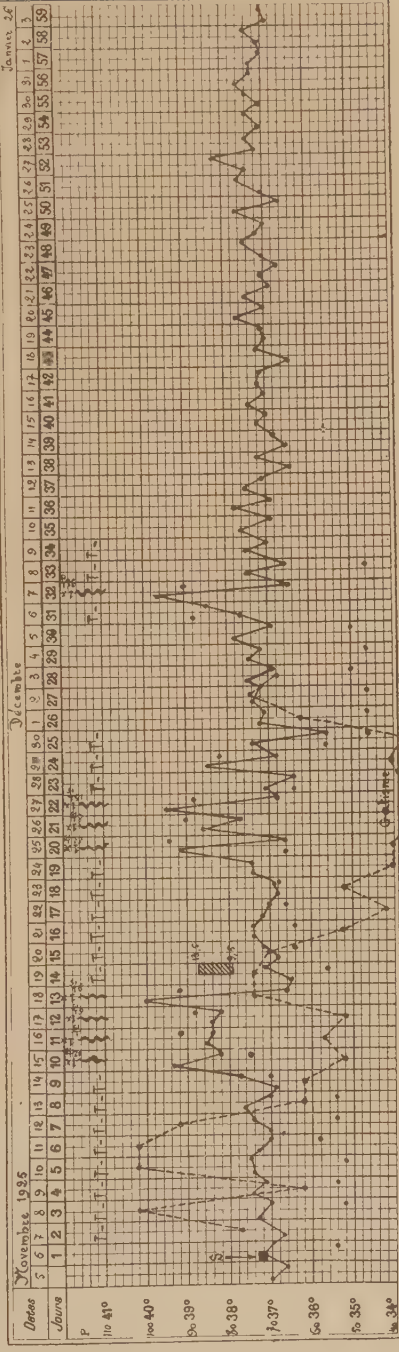
100

January 26



100

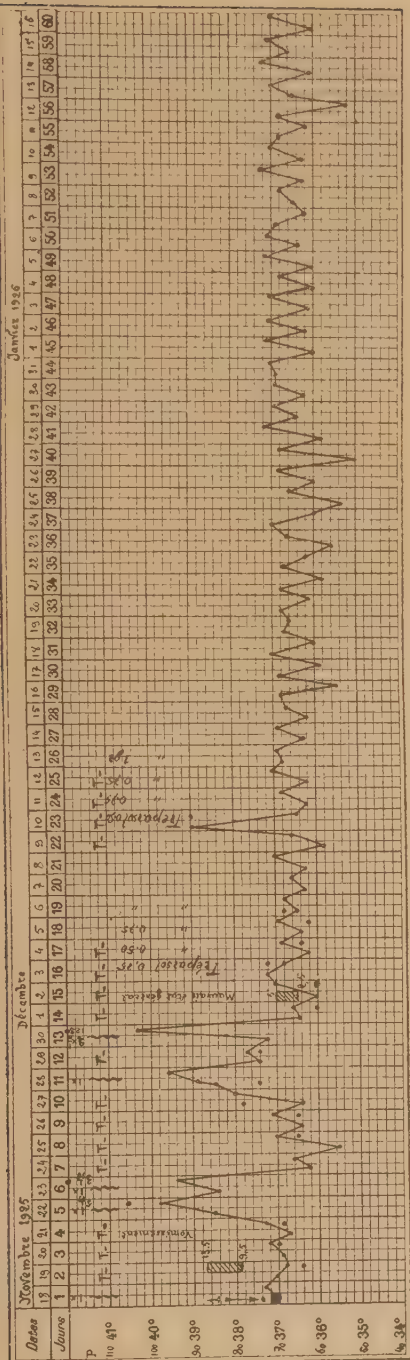
December



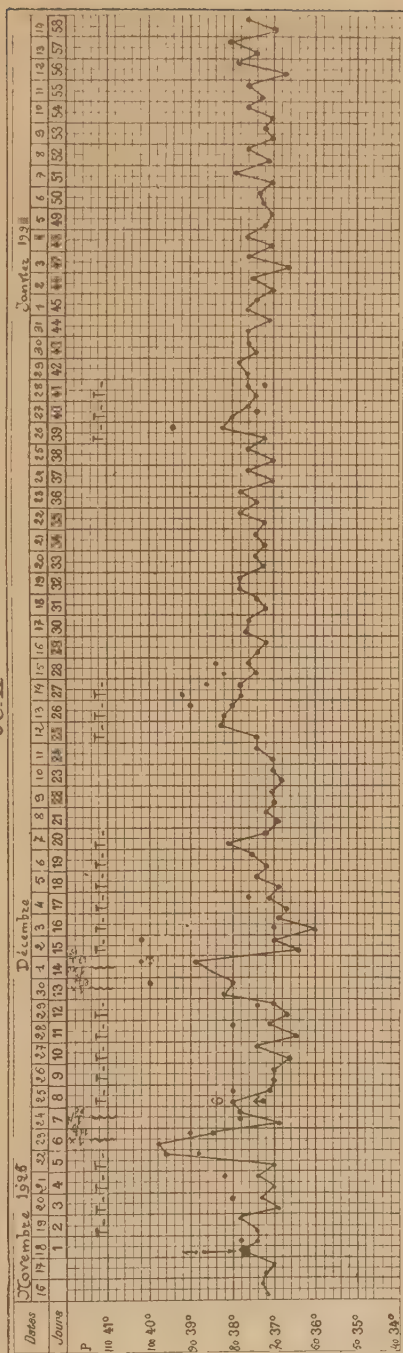
January 26



III

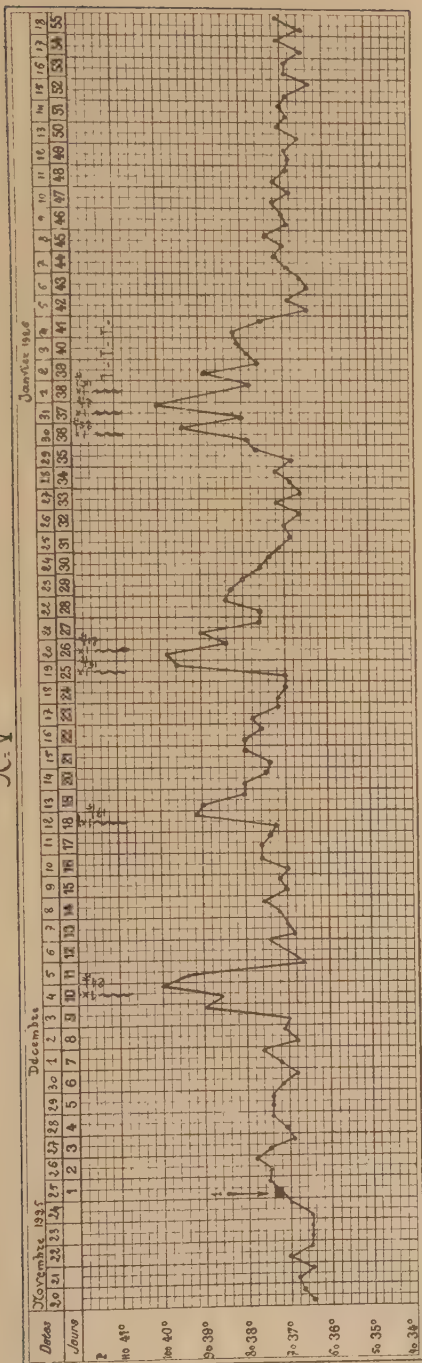


卷四

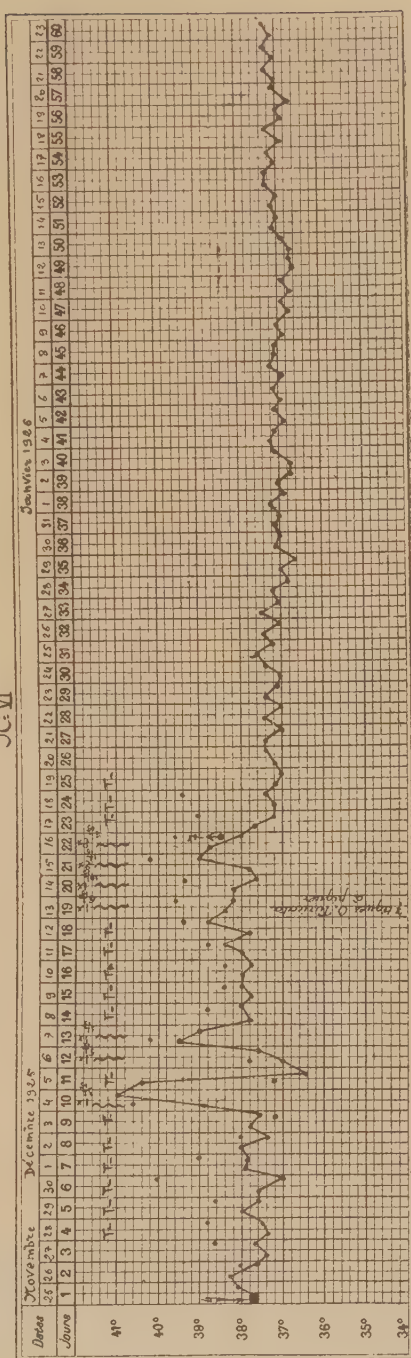




№ V



№ VI





## OBSERVATIONS

---

### OBSERVATION n° 1

R..., homme de 47 ans. Encéphalopathie chronique. Bon état général.

Inoculé le 6 novembre 1926 avec la moitié du sang du cœur citraté de la souris déjà citée plus haut, sang ne contenant pas de spirochètes visibles.

T au moment de l'inoculation : 37°. Pouls 71. T. A. (Vaquez-Laubry) 14-10. Urée sanguine : 0 gr. 51.

Du 6 au 14 novembre, soit pendant 9 jours, la température se maintient normale; quelques petites oscillations irrégulières ne dépassant pas 37°8; taux des urines aux environs de 1600 cm<sup>3</sup>; pouls aux environs de 70. Aucune modification de l'état général. Formule leucocytaire aux environs de la normale.

Polynucléaires : 66-70. Mononucléaires : 34-30. Eosinophiles : 0, pas de spirochètes à l'examen d'un grand nombre de champs, en gouttes épaisses.

Le 14 novembre, au soir (9<sup>e</sup> jour depuis l'inoculation), le malade accuse une céphalée légère. T. 37, pouls 86; le

taux des urines baisse à 1000 cm<sup>3</sup>, pas de spirochètes. F. L. Polynucléaires : 56, monos : 34, éosinophiles : 0.

Le 15 novembre, T. 39°6, pouls 92, urines 1700, un tréponème par 8 champs. F. L. : Poly, 80; Monos, 20; Eosin. : 0.

Le malade a eu des frissons le matin à 10 heures et des sueurs abondantes; conservation du bon état général et de l'appétit.

16 novembre : T. 39. P. 100. Urines 1100. 6 Tréponèmes par champs, moitié moins que de leucocytes.

F. L. : Poly : 82. Monos : 18. Légère céphalée, bon état général. Conservation de l'appétit.

17 novembre : T. 40°5. P : 106. Urines : 1500. 4 spirochètes par champ. F. L. : Poly : 83. Monos : 17. Bon état général. Malade un peu déprimé et somnolent.

18 novembre : T. 39°7. P : 102. Urines 1100. 1 spirochète par champ. F. L. : Poly : 85. Monos : 25. Bon état général. A 12 heures 15 cm<sup>3</sup> de sang sont prélevés dans une veine du pli du coude; on y ajoute 5 cm<sup>3</sup> de solution de citrate de soude à 2 %. On injecte 10 cm<sup>3</sup> du mélange à chacun des deux nouveaux malades. (Obs. II et III).

19 novembre. La température tombe brusquement à 37°. P : 68. Le taux des urines reste bas à 1100 cm<sup>3</sup>; disparition totale des tréponèmes. F. L. : Poly : 51. Monos : 49.

Du 19 inclus au 23 novembre inclus, soit pendant 5 jours apyrexie totale. T. au-dessous de 37°, pouls aux environs de 60; absence de tréponèmes. F. L. moyenne : Poly : 54. Monos : 46. Bon état général.

23 novembre. T. 36°8. P. 52. Absence de tréponèmes.  
F. L. : Poly : 44. Monos : 59.

24 novembre. T. 38°8. P. : 92. Urines : 800. Absence de tréponèmes. F. L. Poly : 82. Monos : 18; quelques frissons, sueurs abondantes, un peu de dépression, bon appétit.

25 novembre. T. 38°8. P. : 84. Urines : 1000. Un tréponème par champ. F. L. : Poly : 84. Monos : 16. Diarrhée importante, rate percevable; malade un peu fatigué.

2 cm<sup>3</sup> de sang veineux sont prélevés pour inoculation d'un troisième malade (obs. n° V).

26 novembre. T. 39°9. P. : 102. Urines : 700. Un tréponème par 12 champs. F. L. : Poly : 83. Monos : 17. Persistance de la diarrhée; régime spécial, limonade lactique, malade un peu fatigué mais n'accusant aucun malaise.

27 novembre. T. 37°8. P. : 90. Urines : 600. Un tréponème par 23 champs. F. L. : Poly : 78. Monos : 22. Diarrhée persistante, malade affaibli.

28 novembre. T. 39°4. P. : 88. Urines : 800. Un tréponème par 5 champs. F. L. : Poly : 81. Monos : 19. Plus de diarrhée; malade un peu affaibli, bon appétit.

29 novembre. T. 37°. P. : 68. Urines : 1050. Absence de tréponèmes. F. L. : Poly : 51. Monos : 49.

Du 29 novembre au 11 décembre : apyrexie totale. T. au dessous de 37°. Pouls vers 70. Le taux des urines revient aux environs de 1600 cm<sup>3</sup>. F. L. : moyenne, tendant à la normale.

Poly : 63. Monos : 35,5. Eosino : 1,5.

Absence définitive de tréponèmes dans le sang.

12 décembre. Petit clocher thermique à  $38^{\circ}8$ . Absence de tréponèmes. F. L. : Poly : 76. Monos : 24. La température suivie ensuite pendant des mois ne présente plus de nouvelle ascension.

16 décembre. L'inoculation à un malade (obs. VII) de  $10\text{ cm}^3$  du sang veineux, ne contenant pas de tréponèmes visibles à l'examen direct détermine, par la suite, une récurrente typique avec tréponèmes constatables.

25 février 1926. L'inoculation respective à deux malades (obs. IX et X) de  $10\text{ cm}^3$  de sang veineux ne contenant pas de tréponèmes visibles à l'examen direct demeure négative.

En résumé, l'inoculation a déterminé une fièvre récurrente typique, avec les caractéristiques suivantes : Pas de réaction locale. Incubation : 9 jours ; premier accès durant quatre jours avec oscillations irrégulières aux environs de  $39^{\circ}$ , atteignant  $40^{\circ}5$  et élévation concomitante du pouls. Etat général bon, légère céphalée au début, sueurs, conservation de l'appétit ; après un intervalle de cinq jours, se produit une récurrence durant cinq jours, reproduisant les caractéristiques du premier accès et se traduisant cliniquement par un état général moins bon et un peu de diarrhée puis, sans aucun traitement l'apyrexie devient définitive si l'on excepte un tout petit clocher au bout de trois jours qui ne peut être identifié d'une manière certaine comme une récurrence. Le taux des urines se montre diminué au cours du premier accès fébrile, passant de 1600 à  $1100\text{ cm}^3$  ; il reste à ce chiffre pendant l'intervalle apyrique qui sépare les deux accès et tombe très bas, aux environs de 800, pendant cette récurrence, pour revenir

ensuite rapidement à la normale. La courbe d'élimination des urines a ainsi une physionomie assez caractéristique que l'on retrouve d'ailleurs dans l'observation n° 2.

Les inoculations, faites au cours de la maladie, à d'autres sujets, montrent que le sang du premier est infectant : au quatrième jour du premier accès avec 7 cm<sup>3</sup> 5 de sang ; au deuxième jour du deuxième accès avec 2 cm<sup>3</sup> 5 de sang ; que 28 jours après le premier accès, 18 jours après le deuxième et 4 jours après la dernière ascension thermique il se montre encore infectant avec 10 cm<sup>3</sup> alors que le sujet ne présente, par la suite, aucune nouvelle récurrence.

Pour terminer, deux inoculations pratiquées avec 10 cm<sup>3</sup> de sang chacune, le 25 février 1926, c'est-à-dire trois mois après le premier accès et deux mois et treize jours après la dernière ascension thermique, se montrent négatives.

## OBSERVATION n° 2

P..., homme de 51 ans, paralytique général, transféré de Saint-Anne où il a été impaludé et traité ensuite par la quinine. Bon état général.

Inoculé le 6 novembre 1925 avec la moitié du sang du cœur citraté de la souris déjà citée plus haut, exactement dans les mêmes conditions que le malade n° 1, sang ne contenant pas de tréponèmes.

T. au moment de l'inoculation, 37°, pouls, 74. Ce malade fait une fièvre récurrente très comparable à celle du n° 1. Aussi réduisons-nous un peu le détail de l'observation.

Incubation également de neuf jours, pendant laquelle on ne peut décèler de spirochètes dans le sang périphérique. La formule leucocytaire moyenne est la suivante : poly. neutrophiles, 69-71 ; mono, 30-28 ; éosinophiles, 1.

Aucune modification de l'état général. Le 14 novembre, veille de l'accès, céphalée légère ; sueurs profuses. La F. L. change : poly, 54 ; mono, 46.

Le 15 novembre, la température s'élève à 39°6, l'accès fébrile dure quatre jours, les 15, 16, 17, 18 novembre ; la courbe présente de grandes oscillations irrégulières de 38 à 40°. Le malade très euphorique en raison de son état mental, n'accuse aucun trouble subjectif ; il se plaint toutefois le 17 novembre de céphalée ; on peut constater également qu'il a les yeux un peu injectés et présente fréquemment pendant la durée de l'accès des sueurs profuses. Bruits du cœur bons. Conservation d'un bon état général et de l'appétit. Pendant cette période il y a abaissement du taux des urines qui passe de 2000 cm<sup>3</sup> à environ 1100. Accélération du pouls qui passe de 54 environ à 90°.

Pendant cette période on peut décèler des tréponèmes dans le sang périphérique par la méthode de la goutte épaisse et on trouve :

15 novembre, 1 spirochète par 12 champs.

16 novembre, 1 spirochète par 1 champ.

17 novembre, 1 spirochète par 6 champs.

18 novembre, 1 spirochète par 9 champs.

Les spirochètes sont plus rares que dans l'observation n° 1.

Pendant la période fébrile, il y a comme dans l'obser-

vation précédente hyperpolynucléose : la F. L. moyenne est la suivante : poly, 80-85 ; mono, 20-15 ; éosinophiles, 0.

Le 19 la température est revenue à la normale ; on trouve la F. L. suivante marquant une mononucléose critique importante : poly, 45 ; mono, 55.

Le malade présente ensuite les 19, 20, 21, 22, 23, 24, soit pendant 6 jours, un intervalle apyrétique pendant lequel on ne peut décèler de tréponèmes et caractérisé au point de vue leucocytaire par de la mononucléose comme dans l'observation n° 1.

Poly, 56-60 ; mono, 42-38 ; éosino, 1 à 2.

Le 25 novembre, début d'une nouvelle récurrence d'une durée de 3 jours, les 25, 26, 27 novembre, de physionomie assez identique au 1<sup>er</sup> accès, avec grandes oscillations irrégulières de 39°5 à 38°, 37° s'accompagnant comme le premier d'accélération du pouls. Pendant cette récurrence, à noter des céphalées légères et, comme dans le premier accès, des sueurs profuses, conservation d'un bon état général et d'un excellent appétit. Le malade présente du gâtisme urinaire pendant cette période, mais, sans pouvoir mesurer on se rend compte que la quantité d'urines émise est très faible ; en résumé, courbe des urines assez semblable à celle du malade n° 1 (voir reproduction des courbes). On peut décèler des tréponèmes dans le sang périphérique ; 25 novembre, 1 par 22 champs ; 26 novembre, 1 par 8 ; 27 novembre, 1 par 15 champs.

Même polynucléose que pendant le 1<sup>er</sup> accès. Poly, 78-84 ; mono, 22-16 ; éosinophile, 0. Le 28 novembre la température redevient normale, période apyrétique de 8

jours et 3<sup>e</sup> récurrence plus courte ne durant que 2 jours, les 6 et 7 décembre, avec température atteignant 39°5. Céphalée, sueurs et présence de spirochètes dans le sang. Le 7 décembre, F. L. : poly, 81; mono, 19; éosino, 0.

Cette récurrence est la dernière et le malade suivi pendant des mois demeure apyrétique.

Deux malades n<sup>os</sup> 3 et 4 sont inoculés ensuite à la même date, le 18 novembre 1925, chacun avec 7 cm<sup>3</sup> 50 de sang, additionné de 2 cm<sup>3</sup> 50 de solution de citrate de soude à 2 %. Ce sang est pris par ponction veineuse sur le malade n<sup>o</sup> 1, qui se trouve au 4<sup>e</sup> et dernier jour de son premier accès; le sang contient alors 1 spirochète par champ en goutte épaisse. Aucune réaction locale dans les deux cas. Voici les observations de ces malades :

#### OBSERVATION n<sup>o</sup> 3

L..., jeune malade de 18 ans, encéphalopathie chronique, légèrement déprimé. Alimentation parfois un peu difficile, paraît peu résistant.

Inoculé le 18 novembre 1925.

T. 37°, pouls 72.

Incubation 4 jours, pendant lesquels on ne peut déceler de tréponèmes. F. L. : poly, 62-63; mono, 38-37; éosino-  
philes, 0. Le 21 novembre, jour précédent l'accès, vomissements de 10 heures à 12 heures, céphalée.

Accès fébrile de 2 jours, les 22 et 23 novembre. Température atteignant 39°8, céphalée, sueurs profuses, accélération du pouls très marquée allant jusqu'à 120 pul-

sations à la minute, état général identique à celui antérieur à l'inoculation; spirochètes en goutte épaisse le 22 novembre, 1 par 5 champs, le 23 novembre, 1 par 3 champs.

F. L. : poly, 73; mono, 27.

Période apyrétique de 3 jours, les 24, 25, 26 novembre; absence de tréponèmes, F. L. moyenne : poly, 56; mono, 43; éosinophiles, 1.

Nouvelle récurrence de 4 jours, les 27, 28, 29, 30 novembre. Température atteignant jusqu'à 40°3 par grandes oscillations irrégulières, accélération du pouls atteignant 126°.

Le malade est baigné de sueurs, se plaint de céphalée, mauvais état général.

Spirochètes en goutte épaisse :

Le 28 novembre, 1 par champ; le 29 novembre, 0; le 30 novembre, 2. La température descend aux environs de 36°, 36°5 les 1<sup>er</sup> et 2 décembre; la tension artérielle, de 9,5, 13,5 (Vaquez-Laubry) avant l'inoculation, tombe à 2,5, 4,5.

Assourdissement des bruits du cœur, mauvais état général, on décide pour éviter le cas échéant un nouvel accès, de donner du Tréparsol *per os*; 1 gr. 75 lui sont donnés en 4 jours, les 3, 4, 5, 6 décembre. Néanmoins, il se produit une courte récurrence, le 10 décembre, avec T. 39° sans qu'on puisse d'ailleurs déceler de tréponèmes.

Le tréparsol est continué, apyrexie définitive, retour à un excellent état général. Le malade engraisse.

Les urines de ce malade n'ont pu être gardées régulièrement en raison de son indocilité.

OBSERVATION n° 4 .

Mme B. f. B., femme de 43 ans, paralytique générale, assez bon état physique, est inoculée le 18 novembre 1925, en même temps et dans les mêmes conditions que le malade n° 3. Au moment de l'inoculation, pouls, 78. T. 37°4. Impossibilité de conserver les urines.

Période d'incubation de 4 jours. Absence de tréponèmes F. L. moyenne : poly, 68-70; mono, 34-29; éosinophiles, 1.

Premier accès d'une durée de un jour et demi, les 22 et 23 novembre, T. 39°8, ascension concomitante du pouls. La malade, affaiblie intellectuellement, demeure très euphorique et n'accuse aucun trouble subjectif, faciès un peu vultueux, conservation de l'appétit. F. L. : poly. 82-85; mono. 17-14; éosinophiles, 1. Le 23 novembre, 1 spirochète par 11 champs. Le 24 novembre, T. 37°, 1 spirochète dans 2 lames. Le 25 novembre, T. 38° le matin, 37° le soir. 3 cm<sup>3</sup> de sang sont prélevés le soir et servent à inoculer la malade n° 6. Pas de spirochètes dans le sang au moment de l'inoculation. Résultat positif.

Intervalle apyrétique de 6 jours, du 24 au 29 novembre, rien de particulier à noter, absence de spirochètes, mononucléose.

F. L. : 52-44, 2 éosinophiles.

Puis, récurrence durant 2 jours, le 30 novembre et le 1<sup>er</sup> décembre, T atteignant 39°; la malade accuse de la céphalée et des nausées le 1<sup>er</sup> jour, des sueurs le 2°, s'alimente néanmoins normalement. Pendant l'accès, retour à la polynucléose F. L. : poly, 84-82; mono, 16-18. Le 30

novembre, 1 spirochète par 2 champs, le 1<sup>er</sup> décembre, 1 spirochète par 17 champs.

Longue période apyrétique; l'état général de la malade demeure à peu près semblable à celui antérieur à son inoculation.

Légère ascension à 38° les 12 et 13 décembre, coïncidant avec une période d'agitation intense, pas de spirochètes à l'examen en goutte épaisse.

Les 26 et 27 décembre, clocher à 39°, 38, pas de spirochètes à l'examen direct. La malade dont la paralysie générale continue à évoluer de façon rapide, voit son état général décliner, en même temps que son état dementiel s'accroît. La température reste aux environs de la normale. Agitation constante. Du 13 au 25 janvier, la courbe présente des oscillations journalières entre 36°3 et 38°2. Absence de spirochètes. L'état général de la malade décline rapidement, amaigrissement, l'alimentation devient difficile. Période apyrétique d'une semaine, la malade est traitée au novarsénobenzol; elle présente à nouveau des oscillations thermométriques, 36° environ le matin, 38° le soir. Le décès survient au milieu du tableau de la cachexie paralytique le 18 février 1926.

Le décès ne semble pas devoir être imputé à la récurrente. Durant les périodes fébriles terminales, le trépônème n'a jamais pu être décelé; un traitement novarsénobenzolique a été institué comme épreuve, sans modifier ni la courbe, ni l'état général.

A l'autopsie : grosses lésions méningées et corticales de paralysie générale; congestion du lobe inférieur du

poumon gauche, foie 1.300 gr. normal, rate augmentée de volume, 265 gr.

#### OBSERVATION n° 5

Mme B..., femme H..., âgée de 43 ans, paralytique générale, habituellement alitée, état démentiel marqué, gâtisme, ne peut marcher que très difficilement.

Inoculée le 25 novembre 1925, avec 2 cm<sup>3</sup> 50 du sang du malade n° 1 (voir observation 1) sang contenant 1 spirochète par champ en goutte épaisse et pris le 1<sup>er</sup> jour du 2<sup>e</sup> accès fébrile.

T. 37° au moment de l'inoculation. Incubation d'une durée de 8 jours, du 25 novembre au 2 décembre; absence de tréponèmes dans le sang à l'examen. F. L. moyenne : poly. 61; mono. 38; éosino. 2.

Puis, premier accès fébrile d'une durée de 2 jours, les 3 et 4 décembre, T. atteignant 40°, impossibilité absolue d'avoir un renseignement de la malade sur les troubles subjectifs. Aucune modification appréciable de l'état général, bon appétit.

Le 3 décembre on ne décèle pas de spirochète dans le sang, le 4 décembre, 1 dans 24 champs. F. L. moyenne : poly, 72; mono, 28. Intervalle apyrétique de 7 jours, du 5 au 11 décembre. Absence de spirochète dans le sang. Mononucléose : poly, 51; mono, 47; éosinophiles, 2.

Deuxième accès fébrile durant 2 jours, les 12 et 13 décembre; 1 spirochète par 17 champs le 12 décembre, le 13 décembre, on ne peut en constater. F. L. moyenne : poly, 70; mono, 30.

Nouvel intervalle apyrétique de 5 jours avec absence de tréponèmes F. L. moyenne : poly, 52; mono, 41; éosinophiles 1. Troisième accès fébrile de 2 jours, le 19 et le 20 décembre, T. atteignant 39°8, sans modification appréciable de l'état général; le 19 décembre, 1 spirochète par 15 champs; le 20 décembre, 1 par 2 champs; F. L. moyenne : poly, 76; mono, 24.

Intervalle apyrétique de 8 jours, du 21 au 28 décembre, absence de tréponèmes, F. L. moyenne : poly, 51; mono, 48; éosinophile, 2. Quatrième accès fébrile de 3 jours, les 29, 30, 31 décembre. T. atteignant 40°.

La malade plus lucide accuse le 29 décembre de la céphalée, et le 30, déclare qu'elle a envie de vomir.

Le 29 décembre, pas de spirochètes, le 30 décembre, 1 par 27 champs, le 31, 1 par 2 champs, le 1<sup>er</sup> janvier, 1 par 15 champs; F. L. moyenne : poly, 82; mono, 18.

Ensuite apyrexie définitive, retour à une formule leucocytaire voisine de la normale, excellent état général, la malade engraisse et quitte le lit.

En résumé, incubation de 8 jours, 4 accès fébriles d'environ 2 jours, séparés par des intervalles de 5 à 8 jours, terminaison spontanée. Amélioration de l'état général.

#### OBSERVATION n° 6

Mlle B..., 38 ans, paralytique générale, inoculée le 25 novembre 1925, à 21 heures, avec 3 cm<sup>3</sup> du sang de la malade n° 4, 2 jours après le 1<sup>er</sup> accès fébrile, T du don-

neur au moment de l'inoculation :  $37^{\circ}$ , absence de spirochètes dans le sang (v. obs. 4) T. au moment de l'inoculation  $37^{\circ}4$ , pas de réaction locale les jours suivants.

Incubation de 7 jours, du 24 novembre au 3 décembre; absence de tréponèmes; F. L. moyenne : poly, 69-70; mono, 30-29; éosinophile, 1.

Premier accès fébrile de durée de 2 jours, les 3 et 4 décembre, température atteignant  $41^{\circ}$ , malade se plaignant de céphalée et de nausées.

Le 3 décembre, on ne décèle pas de tréponèmes, le 4 on en trouve 3 par champ. F. L. : poly, 76-86; mono, 24-14.

Courte période apyrétique de 2 jours le 5 et le 6 décembre avec absence de tréponèmes. F. L. : poly, 48; mono, 52; mononucléose assez marquée.

Deuxième accès fébrile le 7 décembre. T.  $39^{\circ}5$ , 1 tréponème par champ; F. L. : poly, 81; mono, 19. Période de T. régulière un peu au-dessous de  $38^{\circ}$ , la malade avait avant l'inoculation une température supérieure à la normale, absence de tréponèmes; F. L. : poly, 69-70; mono, 31-30.

Période fébrile de 5 jours, température au voisinage de  $38^{\circ}4$ ,  $38^{\circ}8$ ,  $39^{\circ}$ , du 12 au 16 décembre.

Le 12 décembre, 1 tréponème par champ; le 13 décembre, 1 par 6 champs; le 14 décembre, 1 par 10 champs; le 15 et le 16 décembre, 1 par 2 champs. F. L. moyenne : poly, 82; mono, 18.

Bon état général, conservation de l'appétit. Le 16

décembre, on inocule la malade n° 8 avec  $\frac{1}{2}$  cm<sup>3</sup> de sang contenant 2 tréponèmes par champ, inoculation positive.

L'apyrexie devient ensuite définitive sans aucun traitement.

Une inoculation de contrôle faite le 25 février, 71 jours après le dernier accès fébrile, 92 jours après l'inoculation de la malade, pratiquée avec 10 cm<sup>3</sup> de sang au malade n° 11, ne détermine aucune réaction thermique, on ne décele pas de tréponèmes dans le sang de cette malade 11.

En résumé, incubation de 7 jours, 2 accès très rapprochés de 2 et 1 jour, intervalle de 4 jours et récurrence de 4 jours à T. peu élevée, mais avec tréponèmes dans le sang. Apyrexie spontanée, inoculation tardive au malade n° 11 négative.

#### OBSERVATION n° 7

R..., homme de 40 ans, paralytique général avancé, alité habituellement, gâtisme. Inoculé le 16 décembre avec 10 cm<sup>3</sup> du sang du malade n° 1, pris 4 jours après un petit clocher à 38° mal caractérisé, le malade n° 1, depuis ce temps, n'a eu aucun accès fébrile (V. obs. 1).

T. 37° au moment de l'inoculation. Incubation de 9 jours, absence de tréponèmes avec F. L. moyenne; poly : 62; mono : 37; éosinophile : 1/2. Premier accès fébrile de 4 jours du 25 au 28 décembre, T. atteignant un jour 39°, les autres 38°2, malade inconscient. A signaler des sueurs très abondantes, conservation de l'appétit sauf le 26 décembre où il vomit. Le 26 décembre, on trouve un trépo-

nème par 29 champs, le 27 décembre, un seul dans une lame, le 28 décembre. F. L.; poly : 75; mono : 25. Intervalle apyrétique de 4 jours; T. au-dessous de 37° et parfois 36°, absence de tréponèmes, sueurs nocturnes, F. L. : poly, 53; mono, 47. Deuxième accès fébrile durant 2 jours les 2 et 3 janvier, T. 38°6, conservation de l'appétit; le 3 janvier on trouve 2 spirochètes seulement dans une lame. Apyrexie, l'état général continue à être peu brillant, malade alité, gâtisme.

A partir du 14 janvier, un traitement novarsénobenzolique est entrepris, pas d'amélioration de l'état cachectique. Décès le 19 février, après une phase de 8 jours où il présente une température oscillant de 37° à 39°.

Depuis le dernier accès du 3 janvier, le malade n'a plus jamais présenté de spirochètes dans le sang.

A l'autopsie : foie 1.500 gr., rate 120; cerveau : lésions habituelles de paralysie générale; adhérences pleurales au niveau des bases en arrière et au niveau du diaphragme; hépatisation  $\frac{1}{2}$  inférieure des deux poumons avec semis très abondant de tubercules non ramollis.

Eu résumé, fièvre récurrente un peu atténuée, avec présence de tréponèmes, apyrexie spontanée au bout de deux accès; traitement novarsénobenzolique entrepris pour lutter contre la cachexie. Décès par poussée évolutive aiguë de tuberculose pulmonaire.

#### OBSERVATION n° 8

Mme C..., femme D..., âgée de 42 ans, malade un peu amaigrie, état général assez satisfaisant.

Inoculée le 16 décembre 1925 avec  $1/2 \text{ cm}^3$  5 du sang de la malade n° 6, sang contenant deux tréponèmes par champ et pris lors d'une récurrence (voir obs. n° 6).

La malade, après une période de 9 jours, du 16 au 25 décembre, fait un court clocher à  $39^\circ$  le 26 décembre, pendant lequel on ne peut déceler de tréponèmes et qui semble être néanmoins le premier accès fébrile. Nouvelle période de 17 jours avec température voisine de la normale et absence de tréponèmes; F. L. moyenne : poly, 60; mono, 40.

Le 13 janvier, la T monte à  $39^\circ 5$ . Accès fébrile durant 3 jours, les 13, 14, 15 janvier, avec grandes oscillations allant jusqu'à  $40^\circ$ , sueurs abondantes, bon appétit.

Le 13 janvier, 1 tréponème par 3 champs; le 14 janvier, 1 par champ; le 15, absence de tréponèmes.

F. L. moyenne : poly, 82, mono, 18.

Période apyrétique de 9 jours avec absence de tréponèmes; F. L. moyenne : poly, 56; mono, 44. Puis nouvel accès fébrile de 2 jours les 24 et 25 janvier, T.  $39^\circ$ ; présence de tréponèmes le 24 janvier, 1 par 9 champs; le 25 janvier, 1 par 5 champs.

F. L. : poly, 85; mono, 15.

Bon état général, quelques sueurs, conservant de l'appétit.

Période apyrétique de 6 jours, du 26 au 31 janvier, avec absence de tréponèmes; F. L. moyenne : poly, 48; mono, 52.

Dernier accès fébrile de 3 jours, les 1<sup>er</sup>, 2, 3 février, avec T. à  $40^\circ$ , céphalée, frissons, sueurs.

Le 1<sup>er</sup> janvier. — 1 tréponème par 2 champs.

Le 2 janvier. — 2 par champ.

Le 3 janvier. — 1 par champ.

F. L. : poly, 87; mono, 13.

Apyrexie définitive sans traitement.

Une inoculation faite le 25 février 1926, avec 10 cm<sup>3</sup> de sang au malade n° 12, s'est révélée négative, pas de fièvre, pas de tréponèmes dans le sang.

En résumé, période silencieuse anormalement prolongée avec, néanmoins, un clocher d'une journée à 39°, sans tréponèmes décelables, au 9<sup>e</sup> jour; puis 18 jours d'apyrexie suivis de trois beaux accès typiques de 2 à 3 jours avec T. élevée atteignant 40° et présence de tréponèmes dans le sang, se succédant à environ 8 jours d'intervalle.

Apyrexie définitive sans traitement.

Inoculation négative au malade n° 12, 22 jours après le dernier accès.

---

## ÉTUDE D'ENSEMBLE AU POINT DE VUE CLINIQUE

---

Nous avons donc pratiqué 12 inoculations dont 6 de contrôle qui se sont montrées négatives.

En envisageant l'allure clinique des fièvres récurrentes que nous avons obtenues, nous tenons à rappeler qu'il s'agit d'un virus conservé depuis 1920 au laboratoire, c'est à dire depuis 5 ans environ et que, malgré la manière dont M. le Professeur Brumpt a assuré la conservation du virus avec passage par l'hôte vecteur naturel et suivant un cycle semblable à celui que présente le virus dans la nature, nous ne sommes pas en droit d'inférer que la maladie obtenue est une reproduction exacte de la maladie naturelle (1).

Nous avons obtenu cependant de belles courbes thermométriques avec températures élevées, analogues à celles signalées dans le pays d'origine.

D'autre part, la difficulté d'obtenir des renseignements sur les symptômes subjectifs de nos malades, étant donné leur état mental, demeure une cause d'erreur pour l'étude

---

(1) Au sujet de l'atténuation possible du virus, voir : E. Brumpt, *Annales de Parasitologie* t. II, n° 3, juillet 1924, p. 255.

clinique et explique probablement la pauvreté en symptômes subjectifs de la maladie que nous avons obtenue. Notons cependant que dans un récurrente voisine, inoculée à un malade physique très conscient et d'état mental normal, ils ont été également réduits au minimum et se sont bornés à quelques céphalées malgré l'intensité de l'affection. Ce malade a continué à s'alimenter normalement et ne s'est jamais alité malgré des températures de 40°.

Nous n'avons jamais observé de réaction locale au niveau de l'inoculation. Après une période d'incubation de 4 et 9 jours, habituellement 8 et 9 jours, se produit le premier accès souvent annoncé la veille par la céphalée, des nausées, une fois des vomissements (obs. 2). La durée est de 2 à 4 jours pendant lesquels la courbe présente de grandes oscillations irrégulières atteignant et dépassant parfois 40° avec accélération concomitante du pouls qui dépasse souvent 100 à la minute, 126 (obs. 3). Le frisson initial est assez rarement accusé, les sueurs profuses, la céphalée sont assez fréquentes; il y a baisse du taux des urines, l'état général se maintient bon et son peu de modification est tout à fait remarquable. Les yeux sont légèrement injectés. L'examen des différents organes ne révèle rien d'anormal, jamais de subictère, la rate n'est pas perceptible.

A cet accès, fait suite un intervalle apyrétique de 5 à 8 jours où tout retombe dans l'ordre, sauf le taux des urines qui demeure bas. Puis nouvel accès fébrile en tout point identique au premier et s'accompagnant des mêmes phénomènes inconstants, frissons, sueurs, céphalées, nausées,

diarrhée persistante pendant toute la durée de l'accès (obs. 1). L'état général demeure habituellement satisfaisant. La maladie peut se borner là et s'éteindre spontanément (obs. 1, 4, 6) ou bien des récurrences nouvelles peuvent se produire séparées par des intervalles de 6 à 8 jours. 2 récurrences au total (obs 1), 3 (obs. 5) et 4 (obs. 8).

Ces récurrences sont identiques en tout point au premier accès, mais d'intensité plutôt décroissante. L'apyrexie s'établit définitivement sans aucun traitement.

L'observation 3 mérite une étude un peu spéciale en raison de l'allure clinique différente de la maladie. Chez ce malade, même aspect général de la courbe et des symptômes, mais au 2<sup>e</sup> accès on note une atteinte profonde de l'état général, malade abattu, baigné de sueurs, pouls à 126, faible et dépressible, assourdissement des bruits du cœur. Deux jours après le 2<sup>e</sup> accès, la tension artérielle mesurée au Vaquez-Laubry n'est plus que de 4,5-2,5 alors qu'elle était de 13,5-9,5 avant l'inoculation. Pour éviter le retour d'un nouvel accès fébrile, on institue un traitement per os à l'aide du Treparsol. Ce traitement n'empêche pas un court accès fébrile d'une journée, mais peu à peu l'état général s'améliore et devient rapidement excellent, bien meilleur qu'avant l'inoculation.

Donc, en dehors de ce cas d'évolution, d'ailleurs favorable, on peut être autorisé à dire que la maladie est d'évolution bénigne, que souvent même les accès passeraient inaperçus sans le thermomètre.

Les deux décès éloignés ne doivent vraisemblablement

pas être imputés à la récurrente. Cette constatation de la bénignité habituelle de la maladie a d'ailleurs été également notée dans le pays d'origine par Pino-Pou, Lewis B. Bates, Lawrence H. Dunn et Joe St John.

Par contre, Claude et Targowla (*Monde Médical*, août 1925) qui publient 4 observations d'inoculations faites cependant avec une souche de la même provenance que la nôtre, arrivent à des conclusions différentes et signalent une forte atteinte de l'état général dans les périodes fébriles, ainsi que la nécessité d'une cure arsenobenzolique assez prolongée pour enrayer l'évolution. Or, si on excepte le malade n° 3 qui a été traité, l'apyrexie s'est établie spontanément sans aucun traitement dans nos observations. D'autre part, du fait, comme dans une des observations de Claude et Targowla, qu'un traitement au novarsenobenzol a été fait après un 3<sup>e</sup> accès moins intense que les premiers et que l'apyrexie se soit montrée définitive en suite, nous ne croyons pas, étant donné la marche habituelle de la maladie, que l'on puisse considérer l'apyrexie comme la résultante obligatoire du traitement, non plus que l'intensité de ce traitement pour établir l'apyrexie.

---

## ETUDE DE LA FORMULE LEUCOCYTAIRE

---

La formule leucocytaire que nous avons étudiée systématiquement chez nos malades, sur étalement, nous a donné des résultats très comparables d'un malade à l'autre et qui peuvent se traduire ainsi :

Pas de modification sensible pendant l'incubation. Mononucléose prémonitoire la veille de l'accès. F. L. moyenne polynucléaires neutrophiles de 45 à 55 mono. 55.45.

Pendant les périodes fébriles, polynucléose neutrophile 80 à 85 %, absence d'éosinophiles. Mononucléose critique au lendemain de l'accès. F. L. : poly, 42 à 50; mono., 38 à 50.

Dans les intervalles apyrétiques, mononucléose plus légère; poly, 55 à 60; mono., 43 à 38; éosinophiles, 1 à 2.

Retour assez rapide à la normale après le dernier accès.

Ces résultats sont assez identiques à ceux observés par Van Hoof (1917), Ludley (1920) dans la Tick fever d'Afrique à *treponema Duttoni*.



## RECHERCHE DES PARASITES DANS LE SANG

---

Nous n'avons pu constater de parasites dans le sang périphérique qu'au moment des périodes fébriles, sauf une fois (obs. 4), un seul, au lendemain d'un accès.

Les parasites sont d'ailleurs toujours rares et difficiles à trouver sur étalement, ainsi que nous l'avons constaté en recherchant nos formules leucocytaires, aussi avons-nous trouvé avantage à employer la technique de la goutte épaisse pour les rechercher. Mais, même avec cette technique, le maximum que nous avons trouvé (obs. 4) est de 6 par champ (immersion 1/15) au 2<sup>e</sup> jour du premier accès.

Nous indiquons, sur les courbes publiées dans cette thèse, le nombre de spirochètes par champ à l'immersion au 1/15 en goutte épaisse.

En général, il faut parcourir plusieurs champs avant d'en mettre un en évidence. Nos chiffres sont des moyennes.

Néanmoins, avec cette technique, il est rare de ne pas les déceler lors des périodes fébriles, ce qui n'est arrivé que rarement et surtout dans les clochers isolés de quelques heures et au début des accès.

Dans tous les cas que nous avons étudiés, on aurait pu arriver au diagnostic de la maladie par recherche du spirochète dans le sang au moment des périodes fébriles.

Alors même qu'on ne peut déceler de tréponèmes dans le sang, l'inoculation à un autre sujet peut être positive non seulement dans une période interrécurrenentielle (obs. 4 et 6), mais même après le dernier accès, plusieurs jours après même et alors que l'apyrexie du donneur demeure complète et définitive pendant des mois.

Les inoculations plus tardives se sont montrées négatives.

\*  
\* \*

Il reste à considérer les modifications possibles de la maladie par passage d'homme à homme sans intermédiaire.

Nous n'avons pas remarqué, dans nos observations, de nombre trop restreint d'ailleurs, de modification appréciable de la virulence soit dans un sens, soit dans un autre.

Ces expériences seront suivies pour élucider ce point.

Un fait à noter, c'est que les malades ayant eu le nombre de récurrences le plus élevé, malades n° 5 et 8, ont été inoculés avec du sang pris dans une période récurrentielle, le n° 5 inoculé avec le n° 1 a fait 3 récurrences, soit 4 accès en tout; le n° 8 inoculé avec le sang du n° 6 a fait 4 récurrences, soit 5 accès en tout.

Nous ne voulons tirer aucune conclusion de ce fait avant d'avoir établi, par de nouvelles expériences, s'il s'agit d'une coïncidence ou d'un phénomène constant.

Un fait intéressant ayant presque la valeur d'une expérience, c'est que, malgré la présence de nombreuses puces, nous n'avons eu aucun cas de diffusion de la maladie, ce qui semble bien montrer que, dans les conditions naturelles sous nos climats, la puce ne peut être un hôte vecteur.





## QUELQUES CONSIDÉRATIONS SUR L'EMPLOI DE LA RÉCURRENTÉ AMÉRICAINÉ EN BIOPYRÉTOTHÉRAPIE

---

Nous basant sur notre expérience personnelle, nous pensons que l'emploi de la récurrenté américaine en biopyrétothérapie semble parfaitement justifié par la bénignité habituelle de la maladie qui s'est montrée à l'Asile de Clermont beaucoup mieux tolérée que la tierce bénigne que nous entretenons également. Nous arrivons ainsi à des conclusions opposées à celle de Claude et Targowla (*Monde Médical*, août 1925), ce qui tient vraisemblablement à des différences de souche. La virulence, pour un agent pathogène déterminé, pouvant subir des variations considérables, suivant les souches et des facteurs difficiles à déterminer.

D'autres récurrentes à tiques, en nos mains, ont donné des résultats aussi favorables.

Le passage sur souris que Claude préconise entre chaque malade ne nous semble pas nécessaire, la crainte d'exaltation du virus par passages successifs sur l'homme ne paraissent pas à redouter jusqu'à supplément d'information.

L'apyrexie se produit spontanément, ce qui ne veut pas dire que, par mesure de précaution, on ne doive pas faire un traitement arsenical.

Nous avons décrit, au début de cet ouvrage, la technique d'inoculation du sang de la souris à l'homme; pour les passages d'homme à homme, il suffit de prélever 2 à 3 cm<sup>3</sup> de sang par ponction veineuse, et de l'injecter citraté ou non sous la peau du sujet à inoculer. Technique en tout point identique à celle employée pour le paludisme.

Bien qu'il ne soit pas indispensable de prendre du sang dans une période fébrile, il est néanmoins à conseiller de le prélever de préférence au début d'une période fébrile. Si l'on considère que chaque malade fait au moins une récurrence, on a une période de 15 jours du début à la fin du 2<sup>e</sup> accès où le malade se montre virulent à coup sûr et peut servir de donneur. Cette période assez longue, et qui peut l'être davantage en cas de récurrences multiples, est suffisante pour ne pas risquer de perdre le virus et le rend assez maniable.

La diffusion du virus par les ectoparasites de nos climats n'est pas à redouter, la spécificité de l'hôte vecteur habituel étant très grande, et en tous cas les tiques, en général, n'étant pas des parasites domestiques sous nos climats.

---

## CONCLUSIONS

---

La souche de fièvre récurrente américaine que nous avons expérimentée nous a donné des infections d'allure identique à celle de la maladie dans le pays d'origine et, comme elle, d'une habituelle bénignité.

1) Après une période d'incubation d'environ 8 jours, on observe de 2 à 4 accès fébriles, séparés par des intervalles apyrétiques de 6 à 8 jours. Symptômes objectifs peu marqués, sueurs, frissons.

2) Les parasites, décelés dans le sang périphérique par la méthode de la goutte épaisse, se sont montrés peu nombreux, mais presque constants dans les périodes fébriles et n'ont pu être décelés dans les intervalles apyrétiques.

3) La formule leucocytaire a présenté les modifications suivantes : mononucléose prémonitoire, la veille de l'accès. Polynucléose neutrophile pendant l'accès, suivie d'une mononucléose critique. Mononucléose dans les intervalles apyrétiques.

4) Une inoculation pratiquée 4 jours après le dernier accès dans l'obs. n° 1 a donné un résultat positif, ce qui démontre que la virulence ne s'éteint pas après le dernier

accès; des inoculations à des dates plus éloignées se sont constamment montrées négatives.

5) L'emploi de la récurrente américaine en biopyrithérapie paraît légitime, sous réserve des contre-indications habituelles tirées de la trop grande faiblesse générale, en raison de la bénignité habituelle de la maladie, avec conservation d'un bon état général, et de la non diffusibilité du virus dans nos régions où n'existe pas l'hôte vecteur habituel ni d'hôtes vicariants.

Vu : Le Doyen,

ROGER.

Vu : Le Président de Thèse,

E. BRUMPT.

Vu et permis d'imprimer :  
Le Recteur de l'Université de Paris,

P. LAPIE.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- ARAVANTINOS. — **Le rôle de la rate dans la fièvre récurrente.** Annales de l'Inst. Pasteur, 1919, p. 425.
- BARDACH. — **Recherches sur la fièvre récurrente.** Ann. de l'Inst. Pasteur, 1899, p. 365.
- BRUMPT. — **Spirochètoses** in. Nouveau Traité de Médecine. G.-H. Roger. Vidal, P.-J. Tessier, Masson. Edit. Fasc. IV:
- COOK. — **Relapsing fever in Uganda.** Journal of Trop. Méd., 1904.
- CLAUDE et TARGOWLA. — **Monde Médial**, août 1925.
- DARLING. — **The relapsing. fever in Panama.** The Journ. of Internal. Med., 1909.
- DUTTON et TODD. — **Liverpool school of Tropical. Medicine** Mémoire XVII.
- GABRITCHESKY. — **Les bases de la sérothérapie de la fièvre récurrente.** Ann. Inst. Pasteur, 1896, p. 630.
- GRAHAM. — **Relapsing fever in Sumatra.** Journ. of. Trop. Med., 1901.
- GRANDA. — **L'hérédité des fièvres récurrentes.** Thèse de Paris, 1921.
- HAROLD (J.). — **St. Jones and Lewis B. Bates. The relapsing fever spirochete of Panama.** — The American. Journal of Tropical Médecine. Vol. II, n° 3, May., 1922.
- JEANSELME et RIST. — **Précis de Pathologie exotique.**

- G. LA FORA. — **Sur le traitement de la paralysie générale par le paludisme et la fièvre récurrente.** — Arch. de neurobiologie, mai-juin, 1925. ,
- LEVADITI. — **Traité d'Hygiène, les Fièvres récurrentes.**
- NICOLLE et LEBAILLY. — Arch. de l'I. P. de Tunis, 1920, p. 131.
- NURLENS, WEYGANDT und KUSHBAUM. — (Hambourg **Die Behandlung der Paralyse mit Malaria und Rekurrenz Fieber**). — Münch. med. Woch, 16 juillet 1920.
- PINO-POU. — **La fièvre récurrente en Venezuela**, Gaceta Médicat. de Caracas, 1918. .
- SEREBRENNIKOFF. — **Traitement de la fièvre récurrente**, Ann. de l'I.P., 1891, p. 545.
- VAN HOOFF. — Bull. de la Soc. de path. Exot., 1917, p. 787.
- VAN DEN BRANDEN et VAN HOOFF — Bull. Société de Path. exotique, tome IV, avril 22, n° 4.

---

JOUVE & C<sup>ie</sup>, Imprimeurs-Editeurs, 15, Rue Racine, PARIS. — I.M.L.

---





